

1. У пациентов с тяжелым деструктивным панкреатитом в ферментативной фазе нарастает внутрибрюшная гипертензия, ухудшающая показатели респираторного статуса.

2. Проведение ИВЛ и продленной перидуральной анестезии уже с первых суток госпитализации в ОИТР у таких пациентов способствует снижению уровня ВБД, лактата и нормализации показателей респираторного статуса.

Литература:

1. Блахов, Н. Ю. Диагностика, прогнозирование и лечение острого панкреатита : пособие для врачей / Н. Ю. Блахов, Д. И. Пацай. – Минск : БГМУ, 2011. – 112 с.

2. Багненко, С. Ф. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Б. Красногоров // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – № 1 – С. 60–66.

3. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? / A. W. Kirkpatrick [et al.] // J. Surg. 2000. – Vol. 43, № 3. – P. 207–211.

4. Malbrain, M. L. Intra-Abdominal Hypertension: Evolving Concepts / M. L. Malbrain, E. L. De Laet // Clin. Chest. Med. – 2009. – Vol. 30, № 1. – P. 45–70.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЭКСПРЕССИИ GRANZYME В В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Самсонова И.В., Клопова В.А., Булатова Э.М.,
Кугаев М.И., Богомоллова Т.И.*

УО «Витебский государственный в медицинский университет»

Актуальность. Известно, что длительное воспаление и действие провоспалительных цитокинов способствует активации таких клеточных процессов как апоптоз и пролиферативная активность [1], в результате чего извращается регенерация, усиленно пролиферируют генетически измененные клетки, удлиняется продолжительность жизни клеток, нарушается их дифференцировка [2, 3]. При угнетении апоптоза генетически поврежденным клеткам предоставляется возможность пролиферации, что ведет к гиперплазии, а затем к опухолевой трансформации клеток [3].

Granzym В - наиболее мощный индуктор апоптоза из семейства гранзимов. Granzym В является сериновой протеазой, активирующей некоторые протеазы семейства каспаз, имеет наиболее высокую апоптотическую активность из всех гранзимов [4]. Подобно каспазам, цистеиновым протеазам, которые играют важную роль в апоптозе, он может расщеплять белки по кислотным остаткам, особенно аспарагиновой кислоте [4].

Цель исследования. Изучить характер экспрессии Granzyme B в зависимости от выраженности воспаления и степени фиброза в поджелудочной железе при хроническом панкреатите.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования являлась ткань поджелудочной железы оперированных по поводу хронического панкреатита 45 пациентов, которым была выполнена дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы в ОНПЦ «Хирургия заболеваний печени и поджелудочной железы» на базе Витебской областной клинической больницы. Контролем являлись образцы поджелудочной железы без патологических изменений, полученные в отделе общих экспертиз Управления по Витебской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз от 7-ми умерших людей разного пола и возраста.

После фиксации в 10% растворе нейтрального забуференного формалина и стандартной гистологической проводки серийные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизон и иммуногистохимически с использованием моноклональных антител Granzyme B (Leica, UK).

Обработку цифровых изображений иммуногистохимически окрашенных препаратов производили с использованием программы WCIF ImageJ 1.49. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2007» и Statistica 6.0 (StatSoft, Inc. 2001). Корреляционные взаимосвязи между анализируемыми признаками вычисляли с использованием рангового коэффициента корреляции непараметрических данных Spearman (r).

Результаты исследования и обсуждение. Морфометрическая оценка выраженности фиброзных изменений в поджелудочной железе при хроническом панкреатите показала ее колебание от 10 до 98% и составила в среднем $58 \pm 3,75\%$. Первая степень фиброзных изменений была выявлена в 4 образцах (9%), вторая степень – в 16 (35%), третья – в 25 (56%) образцах поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Количество соединительной ткани в группе контроля было в пределах от 3 до 10% и составляло в среднем $7 \pm 2,56\%$.

В строме органа определялась разной степени выраженности воспалительная инфильтрация преимущественно лимфоцитами. При этом слабое воспаление (1+) наблюдали в 11 образцах (25%), умеренное (2+) – в 15 (33%), выраженное воспаление (3+) – в 19 (42%). В образцах поджелудочной железы группы контроля воспалительной инфильтрации не наблюдали (0).

Проведенная морфометрическая оценка выраженности экспрессии маркера Granzyme B показала довольно высокую ее степень в образцах поджелудочной железы при хроническом панкреатите: медиана экспрессии составила 21,96 (5,19-92,76) баллов ($p=0,000005$), суммарная площадь

экспрессии Granzyme В составила $29888,18 \pm 7221,03$ мкм². В контрольной группе экспрессия маркера была достоверно ниже – $6574,6 \pm 2629,40$ мкм² 11.

Сопоставление интенсивности экспрессии Granzyme В и степени выраженности фиброзных изменений определило статистически значимые различия между группами $H=7,72$, $p=0,021$. При этом при фиброзе I степени медиана экспрессии Granzyme В составила 79,24, LQ-UQ (3,36 – 95,67) баллов, II степени – 32,86, LQ-UQ (13,79-249,14) баллов, III степени – 21,83, LQ-UQ (13-91,78) баллов.

Однако, проведенный корреляционный анализ не выявил линейной взаимосвязи выраженности фиброзных изменений и интенсивности экспрессии Granzyme В ($p=0,95$).

С целью выявления взаимосвязи воспалительных изменений и выраженности экспрессии Granzyme В был проведен анализ характера экспрессии маркера в группах с разной степенью воспаления. При воспалении (1+) медиана экспрессии составила Me 42,71, LQ-UQ (4,07-91,56) баллов; при воспалении (2+) степень – Me 32,86, LQ-UQ (21,39-118,30) баллов; при воспалении (3+) степень – Me 19,15, LQ-UQ (9,05-91,77) баллов.

При исследовании взаимосвязи выраженности воспалительных изменений и интенсивности экспрессии Granzyme В корреляционная зависимость выявлена не была ($p=0,067$).

Обсуждение. Согласно последним литературным данным, Granzyme В может экспрессироваться помимо цитотоксических в достаточно широком диапазоне клеток - от базофилов и тучных клеток до гладких миоцитов [5]. Показано также, что он участвует в индуцировании воспаления, стимулируя высвобождение цитокинов, и также принимает участие в ремоделировании внеклеточного матрикса. Повышенные уровни гранзима также отмечены в ряде аутоиммунных, кожных заболеваний, диабет типа 1. Кроме того, имеются данные о том, что в клетках-мишенях гранзим В может расщеплять и активировать каспазы-инициаторы 8 и 10, и каспазы-эффекторы 3 и 7, которые запускают апоптоз. Помимо этого гранзим также может генерировать цитотоксический уровень митохондриальных активных форм кислорода (АФК) и выступает в качестве посредника в гибели клеток [5].

Выявленные в настоящем исследовании изменения содержания Granzyme В при хроническом панкреатите могут отражать его роль в изменении программы апоптоза на фоне хронического воспаления и, как следствие, в структурно-функциональной перестройке органа.

Выводы.

1. Хронический панкреатит сопровождается развитием в поджелудочной железе разной степени выраженности воспалительных изменений паренхимы и перидуктального и стромального (пери- интер- и интралобулярного) фиброза, не зависящего от степени воспаления ($p = 0,2$).

2. Хроническое воспаление в поджелудочной железе сопровождается значительным увеличением уровня экспрессии Granzyme В ($p<0,05$).

3. Корреляционный анализ не выявил линейной взаимосвязи выраженности фиброзных и воспалительных изменений и интенсивности экспрессии Granzyme B.

Литература:

1. Ashkenazi, A. Death receptors: signaling and modulation / A. Ashkenazi, V. M. Dixit // Science. – 1998. – Vol. 281. – P. 1305–1308.
2. Thompson // Science. – 1995. – Vol. 267, № 5203. – P. 1456–1462.
3. Takase, M. Histopathological study on mechanism and background of tumor-forming pancreatitis / M. Takase, K. Suda // Pathol Int. – 2001. – Vol. 51:349–354.
4. Granzyme A induces caspase-independent mitochondrial damage, a required first step for apoptosis / D. Martinvalet [et al.] // Immunity. – 2005. – Vol. 22, №3. – P. 355–370.
5. Hiebert, P. R. Granzyme B in injury, inflammation, and repair / P. R. Hiebert, D. J. Granville // Trends Mol Med. – 2012 Dec. – Vol. 18, № 12. – P. 732–741.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНДРОГЕНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ДЕСТРУКЦИЙ ЛЕГКИХ

Сачек М.Г., Петухов В.И., Ермашкевич С.Н., Кунцевич М.В.
УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Острые инфекционные деструкции легких являются одной из сложных проблем торакальной хирургии [1]. Это обусловлено тем, что и сегодня летальность при острых абсцессах легких колеблется в пределах от 7 до 28%, а при гангрене уже достигает 30% и в некоторых случаях даже 90% [2].

В руководствах по лечению острых инфекционных деструкций легких рекомендуется включать в комплекс лечебных мероприятий анаболические стероиды [3, 4]. Однако четких показаний, дозировок и эффектов их применения не описано.

Цель. Провести анализ результатов включения андрогенов в программу комплексного лечения пациентов с острыми инфекционными деструкциями легких.

Материал и методы. В исследование включены результаты обследования и лечения 153 мужчин, находившихся в торакальном гнойном хирургическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» по поводу острых инфекционных деструкций легких в период с января 2011 по октябрь 2016 г. Пациентам проводилось комплексное лечение, включавшее: оперативное вмешательство, антибактериальную терапию,